

# Medicamento en un cuerpo humano

Diana Laura Nicolás Pavía - 314183093  
Luis Erick Montes Garcia - 41900454  
Alex Gerardo Fernández Aguilar - 314338097

Octubre 2019

## 1. Planteamiento del problema

Una compañía farmacéutica quiere saber cómo calcular una dosis adecuada y el tiempo entre las dosis para mantener una concentración segura pero efectiva de un medicamento en la sangre. Para ser simple para los usuarios del medicamento, solo se considera posible una dosis fija en intervalos de tiempo regulares. Sugiera una forma de modelar el problema, determinar los principales problemas involucrados y buscar una solución. La respuesta debe ser una fórmula o algoritmo para calcular la dosis y el intervalo de tiempo. Depende de usted hacer que la formulación del problema sea precisa, determinar qué datos de entrada adicionales puede necesitar, hacer las suposiciones y simplificaciones razonables necesarias, y decidir cómo organizar su trabajo en subtarefas adecuadas.

## 2. Marco Teórico

La experiencia verifica que es común que mediciones repetidas de una misma variable no arrojen los mismos resultados, una de las causas de esta variabilidad la constituyen los errores de medición.

En suma con lo anterior, sabemos que el material biológico por su propia naturaleza es variable, de manera que en las variables biológicas de los animales, es algo absolutamente normal hallar diferencias. Se puede comprobar que el tipo y magnitud de los fenómenos biológicos que pueden medirse, varían no solo de una especie a otra, sino que dentro de la misma especie lo hacen de un individuo a otro y dentro del mismo individuo a lo largo del tiempo. Conscientes de esta información, vemos que sería normal encontrar variabilidad de respuesta a un medicamento entre nosotros los humanos.

Dentro del estudio de la Farmacología existen tipos de variabilidades, este proyecto se enfoca en solucionar la variabilidad cualitativa de los individuos; se refiere a aquella que da causa la variabilidad de respuesta de cada individuo, existen dos tipos de individuos; los *hiporreactivos* aquellos que presentan reacciones leves al medicamento, y los *hiperreactivos* que son aquellos que presentan reacciones fuertes a la misma cantidad de medicamento.

Otro concepto importante a evocar es el *margen terapéutico o concentraciones séricas*, ampliamente usando en farmacología que hace referencia a las dosis comprendidas entre el nivel mínimo eficaz y el nivel máximo admisible de medicamento en el cuerpo.

El concepto anterior es importante porque dado que existen individuos con distintos grados de reacción es importante tomar en cuenta a aquellos hiperreactivos ya que una mala consideración puede resultar en arritmias, convulsiones, nerviosismos entre otras cosas perjudiciales para el paciente, dependiendo del medicamento que se esté suministrando.

## 3. Análisis del problema

Dado que las personas reaccionan de forma diferente al medicamento, pensamos que un algoritmo que considere la reacción de cada persona sería útil para determinar los intervalos de tiempo entre los que se debe ingerir el medicamento.

### 3.1. Enfoque

Dada la información previa, se pensó que un algoritmo que predijera de forma adecuada la concentración de la sustancia en el cuerpo funcionaría para predecir la cantidad de medicamento en el cuerpo de una persona, por tanto se comenzó a buscar un modelo que nos ayudara con esta predicción, para luego poder automatizar el uso de dicho modelo.

### 3.2. Construcción del modelo

Observamos que los datos de la concentración en el cuerpo de una persona forman una función decreciente, lo que sugería que para la predicción había que usar una función que tuviera este comportamiento. En la actualidad se utilizan diversos modelos para predicción de datos, dependiendo del tipo de los datos es el modelo a elegir.

Se pensó que la función que modela la distribución exponencial funcionaría bien para nuestros datos.

$$f(x) = \lambda e^{-\lambda x}$$

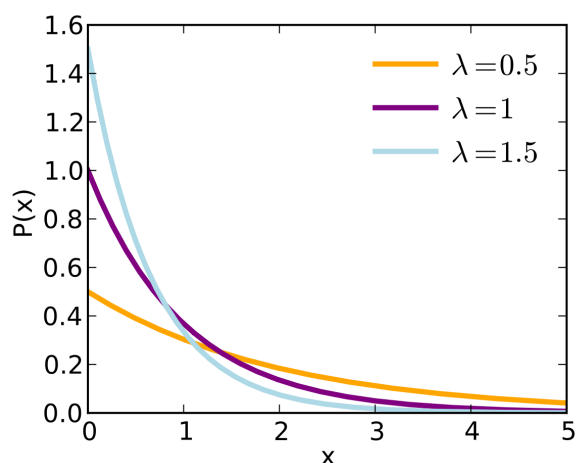


Figura 1: Distribución exponencial variando parámetro  $\lambda$

Dadas las observaciones se buscó una forma de decidir si era una función adecuada para nuestros propósitos.

Para esto, recordamos algunas de sus propiedades, como su esperanza y varianza.

- Esperanza

Es un valor que nos indica el valor promedio que se espera obtener de la distribución de probabilidad dado un parámetro  $\lambda$ . Por tanto si la esperanza de nuestra función es *parecida* a nuestro valor promedio de los datos, significaría que es una función que aproxima bien a nuestros datos.

- Varianza

Es un valor que nos indica la distancia *promedio* al cuadrado entre el valor esperado de nuestra función de distribución y los resultados *reales* de nuestro experimentos.

De lo anterior podemos concluir que si nuestra varianza es pequeña, la diferencia entre los datos que ofrece la función y los experimentales serán pequeños.

Ahora bien, se analizará a *grosso modo* cómo se comportarían nuestros datos con esta función.

Por un lado sabemos que si se desean aproximar unos datos haciendo uso de esta función, el parámetro  $\lambda$  es construido a partir de obtener la media de los datos, es decir

$$\lambda = \sum_{x=0}^n concentration_i$$

Además sabemos que la varianza de esta función de distribución está definida de la siguiente manera:

$$V(X) = 1/\lambda^2$$

Sabemos que nuestra  $\lambda$  está construida a partir de la media de los datos, y nuestros datos serán *grandes* pues estamos midiendo en  $\mu/mL$ , por tanto  $\lambda^2$  debe ser *grande* por tanto nuestra varianza sería pequeña, lo que significa que nuestro error de predicción sería pequeño.

Por lo anterior, vemos que es viable utilizar esta función para nuestra predicción.

### 3.3. Observaciones

Dado que para medicamentos como antibióticos no es posible dar una cantidad a un humano para experimentar, por razones de seguridad, para las mediciones que se tomarán para generar el conjunto de datos la persona debe utilizar una sustancia de la cual sepa se metaboliza al mismo ritmo que el medicamento, así se podrá determinar el intervalo de tiempo sin poner en riesgo su integridad.

El documento requerido para la función del programa deberá contener al menos 15 datos de las diferentes concentraciones que se encuentran en el paciente en intervalos de tiempo regulares.

Se destaca que este programa sólo sirve para determinar el intervalo en que se debe de tomar el medicamento para estar dentro de los parámetros seguros, pero no determinamos el tiempo por el que el medicamento debe ser tomado.

Por la variabilidad que existe entre las personas, una vez que el programa cuenta con las concentraciones séricas, éste recomendará una dosis para que la concentración máxima en el cuerpo del paciente nunca sea mayor a 34 partes del intervalo dado esto para proteger a pacientes hiperreactivos al medicamento y evitar que el medicamento pueda casar efectos secundarios.

La vía de administración (oral, intravenosa, entre otras) es indiferente pues lo único que se toma en cuenta es la concentración del fármaco en el cuerpo.

## 4. Construcción del algoritmo

### 4.1. Entrada

- Medicamento a administrar

Dado que los medicamentos se metabolizan a diferente velocidad en el cuerpo y además se necesita una concentración diferente en la sangre para que éstos puedan tener efecto, lo que realmente se necesita es la concentración sérica del medicamento.

- Peso del paciente

Es necesario calcular la cantidad de sangre en el cuerpo del paciente para poder calcular la cantidad de medicamento necesaria para alcanzar la concentración adecuada en el cuerpo. Existen diferentes softwares encargados de realizar esta tarea y lo hacen de una forma muy precisa. Por otro lado, por motivos prácticos, para este proyecto se utilizara un algoritmo no tan preciso para este cálculo.

- Dataset

La idea de este programa es, a partir del conocimiento de ciertos datos del paciente poder predecir cada cuánto tiempo se debe ingerir el medicamento, para esto, se necesita un data set construido de la siguiente manera: un médico debe evaluar una sustancia que sea metabolizada al mismo ritmo que el medicamento que el paciente necesita empezar a tomar, una vez encontrada la sustancia inofensiva y adecuada, el paciente debe tomarla y se debe hacer un registro sobre la cantidad de sustancia que existe en el cuerpo.

### 4.2. Salida

Se desplegará una gráfica que muestre la forma en que se comportan los datos de nuestro paciente, además del tiempo entre el que el medicamento debe ser ingerido de acuerdo con las concentraciones séricas.

### 4.3. Requisitos Funcionales

- Tiempo seguro entre la dosis del medicamento o lanza un error si es que la varianza resultó ser bastante grande (que en principio esperamos eso no pase), no sería seguro devolver una respuesta si este número resulta ser bastante grande ya que los resultados para el paciente podrían ser fatales.

### 4.4. Requisitos no funcionales

- Complejidad  
Nuestro algoritmo es bastante eficiente, básicamente el resultado principal se resuelve en  $\mathcal{O}(c)$  para tiempo y memoria, ya que dada la función de aproximación basta con resolver una desigualdad, una vez teniendo eso en papel, en programación queda expresada como un proceso de tiempo constante.
- Amigabilidad  
A pesar de que nuestro problema principal queda resuelto en tiempo constante, para que el resultado de nuestro programa se muestre de manera más amigable con el usuario, se decidió desplegar una gráfica con los datos obtenidos a partir de la aproximación, esto significa recorrer los datos uno por uno y graficar, lo cual nos lleva  $\mathcal{O}(n)$  en tiempo.
- Escalabilidad  
Consideramos que sería sencillo que nuestro programa forme parte de un software más grande, podría ser un plugin, ya que ofrecemos una solución *elegante* a partir de un análisis *sencillo* de la información.
- Seguridad  
Consideramos que nuestro programa es seguro ya que las decisiones provienen de fuentes robustas de información, considerando lo que está dentro de nuestras manos, por ejemplo a los individuos hiperreactivos o que nuestro modelo sea incapaz de predecir el resultado y en ese caso notificar para evitar desinformación.

### 4.5. Utilería

Decidimos utilizar el lenguaje de programación C++ ya que es una extensión del lenguaje de programación C, es decir sabíamos que podía existir mejor paquetería y documentación para esta extensión. Además fue utilizado para tener una mejor precisión en el cálculo de la media al obtener a  $\lambda$ .

## Bibliografía

- Ross, Sheldon M. *A first course in probability*. 8th ed.
- Hoel, P. (1972). *Introduction to Probability Theory*. Editorial Houghton Mifflin. Australia.
- Aerin, K. (2019). *Exponential Distribution - Intuition, Derivation and Applications*. Medium Blogs, Towards Data Science. Recuperado 23 de Octubre del 2019 de:  
<https://towardsdatascience.com/what-is-exponential-distribution-7bdd08590e2a>
- Koehrsen, W. (2019). *Poisson Distribution and Poisson Process Explained*. Medium Blogs, Towards Data Science. Recuperado 23 de Octubre del 2019 de:  
<https://towardsdatascience.com/the-poisson-distribution-and-poisson-process-explained-4e2cb17d459>